

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-298066

(43)Date of publication of application : 10.11.1998

(51)Int.Cl.

A61K 9/70

A61K 9/70

(21)Application number : 09-106524

(71)Applicant : TAISHO PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 24.04.1997

(72)Inventor : MANABE EIICHIRO

(54) PLASTER HAVING WARM FEELING

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a plaster having high warming activities and hardly causing a skin irritation by forming a specific substrate layer containing water on a supporter layer comprising a foamed sheet of a synthetic resin and a woven or nonwoven fabric.

SOLUTION: This plaster having warm feeling is obtained by forming a hydrophilic substrate layer containing 30-80 wt.% water on a fabric face of a supporter layer obtained by adhering a foamed sheet of a synthetic resin such as polystyrene and polyurethane to a woven or nonwoven fabric. Preferably, the foamed resin sheet has 0.1-10 mm thickness and 0.1-0.3 mm pore diameter, and the pore is preferably a closed cell. The hydrophilic substrate is exemplified by a polyacrylic acid, a gelatin, a casein, a pullulan and a dextran. Formulation of a nonsteroidal antiinflammatory agent such as indomethacin, ketoprofen and felbinac is preferable in view of the effect. The formulation of a blood flow promoter such as vitamin E acetate and a sodium polyethylenesulfonate is preferable in view of increasing effects of a skin temperature.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

05.04.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-298066

(43) 公開日 平成10年(1998)11月10日

(51) Int. Cl.⁵

A 6 1 K 9/70

識別記号

3 2 2

3 0 4

F I

A 6 1 K 9/70

3 2 2

3 0 4

審査請求 未請求 請求項の数6 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平9-106524

(22) 出願日 平成9年(1997)4月24日

(71) 出願人 000002819

大正製薬株式会社

東京都豊島区高田3丁目24番1号

(72) 発明者 真鍋 栄一郎

東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製
薬株式会社内

(74) 代理人 弁理士 北川 富造

(54) 【発明の名称】 温感貼付剤

(57) 【要約】

【課題】 温熱効果が高く、かつ、皮膚刺激の少ない貼付剤を提供する。

【解決手段】 合成発泡樹脂シートと織布または不織布とを接着した支持体層の織布または不織布面に、水を30～80重量%含有する親水性基剤層が設けられていることを特徴とする温感貼付剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】合成発泡樹脂シートと織布または不織布とを接着した支持体層の織布または不織布面に、水を30～80重量%含有する親水性基剤層が設けられていることを特徴とする温感貼付剤。

【請求項2】合成発泡樹脂の平均孔径が0.1～0.3mmのものである請求項1記載の貼付剤。

【請求項3】合成発泡樹脂が独立気泡のものである請求項1または2に記載の貼付剤。

【請求項4】基剤中にビタミンEアセテート、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、ノニル酸ワニルアミド、トウガラシエキスを、トウガラシ末、トウガラシチンキ、カプサイシン、ニコチン酸ベンジルおよびペラルゴン酸からなる群から選ばれる少なくとも1種を配合した請求項1～3のいずれかに記載の貼付剤。

【請求項5】基剤に、アントラニル酸系、フェニル酢酸系、インドール系、プロピオン酸系、ピラゾロン系、ベンゾサイアジン系、スルホンアミド系から選ばれる少なくとも1種の新ステロイド性抗炎症剤を配合した請求項1～4のいずれかに記載の貼付剤。

【請求項6】新ステロイド性抗炎症剤がインドメタシン、ケトプロフェン、フェルビナク、ピロキシカムおよびフルルビプロフェンからなる群から選ばれる少なくとも1種である請求項5記載の貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は貼付剤に関し、さらに詳しくは貼付部位の温熱効果を向上した貼付剤に関する。

【0002】

【従来の技術】貼付剤はその使い分けから2種に分類することができる。一方は主に急性炎症（捻挫、打ち身など）に用いる冷感貼付剤であり、他方は主に慢性炎症（肩こり、腰痛など）に有効な温感貼付剤である。急性炎症の治療は患部を冷却することが必要であり、慢性炎症は逆に温めて筋肉をほぐし、血流を増加させることが必要だからである。

【0003】特開平4-308527号公報には、発泡体層に積層された織布または不織布からなる支持体層により、コルセット効果を発揮する貼付剤が記載されている。また、基剤に水を配合した貼付剤は、冷感タイプでははがすときの物理的刺激の低減と冷感の増加を目的に汎用されている。しかし、温感タイプの貼付剤で水の保温効果を利用した貼付剤は報告されているものの、親水性基剤で同効果を期待した貼付剤は知られていない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、温熱効果が高く、かつ、皮膚刺激の少ない貼付剤を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、支持体として発泡樹脂シートに織布または不織布が設けられたものを用い、水を含有する基剤層を使用した貼付剤を製造したところ、そのような貼付剤は貼付した際に高い温熱効果を有することを見出した。また、そのような貼付剤は、非ステロイド性抗炎症剤により発現する皮膚刺激を低減させる効果も併せ持つことを同時に見出し本発明を完成した。

【0006】すなわち本発明は、合成発泡樹脂シートと織布または不織布とを接着した支持体層の織布または不織布面に、水を30～80重量%含有する親水性基剤層が設けられていることを特徴とする温感貼付剤である。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明における発泡樹脂としては、例えば、ポリエチレン、ポリエチレン-酢酸ビニル共重合体およびこれらの混合物、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリスチレン、ウレタンなどの発泡樹脂があげられる。発泡樹脂シートの厚さとしては、0.1～1.0mmが好ましく、より好ましくは0.2～4mmである。シートが薄いと保温効果が十分でなく、厚くなりすぎると使用感が悪くなるからである。発泡樹脂としては、独立気泡および連続気泡のいずれのものも使用可能であるが、水分の揮散抑制効果を最大限発揮するには保温性を妨げない独立気泡が好ましい。また、本発明で用いる発泡樹脂は孔径が0.1～0.3mmのものが使用可能である。孔径が0.1mm未満であると発泡樹脂の保温効果が十分でなく、孔径が0.3mmを越えるものだと、温熱効果が十分でないからである。

【0008】本発明における織布もしくは不織布は、貼付剤に一般に使用されるものなら特に限定はない。例えば、ネル、綿、絹、ポリエステル、ナイロンなどの織布または不織布があげられる。織布または不織布の厚さは、ガーゼのように薄く目の粗いものから、厚さ2mm程度の厚手のものでも適度の目の間隙を有するものであれば使用可能である。

【0009】親水性基剤としては、ポリアクリル酸、ゼラチン、カゼイン、プルラン、デキストラン、アルギン酸ナトリウム、可溶性デンプン、カルボキシデンプン、デキストリン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキサイド、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルエーテル、ポリマレイン酸共重合体、メトキシエチレン無水マレイン酸共重合体、イソブチレン無水マレイン酸共重合体、ポリエチレンイミンなどの合成または半合成の親水性ポリマーなどの従来用いられるものがあげられる。本発明では、基剤中には水分を30～80重量%配合する必要がある、50～80重量%の配合が好ましい。30

重量%未満であると保温効果が十分でなく、80重量%を越えて配合すると製造が困難になるからである。

【0010】また、本発明の貼付剤は基剤のpHが3.5～7の範囲が好ましく、4～6.5の範囲がさらに好ましい。pHが3.5～7の範囲を外れると皮膚刺激が生じるからである。

【0011】一般的に貼付剤では、フェナム酸などのアントラニル酸系、ジクロフェナック、フェルビナクなどのフェニル酢酸系、インドメタシンなどのインドール系、ケトプロフェン、フルプロフェンなどのプロピオン酸系、フェニルブタゾンなどのピラゾロン系、ピロキシカムなどのベンゾサイアジン系、ニメスライドなどのスルホンアミド系などの非ステロイド性抗炎症剤を配合すると抗炎症効果の点から好ましい。しかし、それらの非ステロイド性抗炎症剤はそれ自身が皮膚刺激を発現することがあることも本発明者らは見出したが、本発明の貼付剤はそれらの抗炎症剤を配合したときに生じる皮膚刺激、特にインドメタシンにより生じる皮膚刺激を低減させる効果があることもわかった。その皮膚刺激の低減効果は血流が上昇することによるものと推測されるが、具体的な理由は不明である。

【0012】それらの非ステロイド性抗炎症剤を配合するときの配合量は、基剤中0.1～10重量%が好ましく、0.1～5重量%がさらに好ましい。貼付剤の場合、非ステロイド性抗炎症剤の配合量が0.1重量%未満であると抗炎症効果が期待できず、10重量%を越えて配合すると非ステロイド性抗炎症剤自身の皮膚刺激が生じる可能性があるためである。

【0013】また、本発明では、ビタミンEアセテート、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、ノニル酸ワニリルアミド、トウガラシエキス、トウガラシ末、トウガラシチンキ、カプサイシン、ニコチン酸ベンジル、ペラルゴン酸などの血流促進剤を配合すると皮膚温上昇効果の点で好ましい。血流促進剤としては安全性および有効性の点から、ビタミンEアセテート、ノニル酸ワニリルアミド、トウガラシエキス、ニコチン酸ベンジルまたはポリエチレンスルホン酸ナトリウムが特に好ましい。ここで本発明での皮膚温上昇効果は、血流促進剤の影響を大きく受けるので、血流促進剤によって配合濃度は異なる。すなわち、ビタミンEアセテートは基剤中0.1～5重量%、ノニル酸ワニリルアミドは0.001～0.5重量%、トウガラシエキスは原生薬換算量として0.1～30重量%、ニコチン酸ベンジルは0.01～5重量%、ポリエチレンスルホン酸ナトリウムは0.01～5重量%の範囲で配合することが好ましい。それらの範囲未満であると、血流促進剤の配合効果が十分に得られず、それらの範囲を超えて配合すると皮膚刺激が生じる場合があるからである。

【0014】また本発明の貼付剤には必要に応じ低級アルコール（メタノール、エタノール、変性エタノール、

イソプロピルアルコールなど）、溶解補助剤（アジピン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、脂肪酸エステル類、各種植物油、各種動物油、多価アルコール脂肪酸エステル、アルキルグリセリルエーテル、炭化水素類、乳酸、水酸化ナトリウムなど）、界面活性剤（ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレンミツロウ誘導体、ポリオキシエチレンラノリン誘導体、ポリオキシエチレンアルキルアミド、ポリオキシエチレンアルキルアミン、レシチン誘導体、高分子乳化剤など）、乳化安定剤（高級アルコールなど）、ゲル化剤（高分子など）、粘着剤などの通常使用される基剤成分などを配合でき、使用目的によっては血管拡張剤（塩化カルプロニウム、センブリ抽出物、オタネニンジンエキスなど）、副腎皮質ホルモン（酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾンなど）、角質溶解剤（尿素、サリチル酸など）、保湿剤（ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸、冬虫夏草抽出物、サフラン抽出物など）、殺菌剤（グルコン酸クロルヘキシジン、イソプロピルメチルフェノール、第4級アンモニウム塩、ヒノキチオールなど）、抗酸化剤（ジブチルヒドロキシトルエン、イソプロピルガレートなど）、清涼化剤（メントール、ハッカ油、カンフルなど）、香料、色素などを本発明の効果が損なわれない範囲で配合できる。

【0015】

【発明の効果】本発明により、保温効果が高く、皮膚刺激の小さい貼付剤を提供することが可能になった。

【0016】

【実施例】以下、実施例および試験例により、本発明をさらに具体的に説明する。

【0017】実施例1

ポリアクリル酸ナトリウム	3重量%
ポリアクリル酸	7
グリセリン	5
水酸化アルミニウムマグネシウム	0.25
無水ケイ酸（平均粒子径：10nm）	1.5
ニッコールTS-10（商品名）	0.3
インドメタシン	0.5
精製水	76.9

上記処方により、常法により貼付膏体を得た。

【0018】この貼付膏体をポリエステルのライナー上に約1mmの厚さで展延後、ポリエステルの不織布を貼り合わせ、その後不織布に両面テープを用いてポリオレフィン製合成発泡樹脂（孔径0.157mm）を貼り付けた。その後所定の大きさに裁断し貼付剤を得た。

【0019】実施例2

実施例1のインドメタシンをケトプロフェンに変更した処方で、実施例1と同様に貼付剤を製造した。

【0020】実施例3

実施例1のインドメタシンをフルルビプロフェンに変更した処方で、実施例1と同様に貼付剤を製造した。

【0021】実施例4

実施例1のインドメタシンをフェルビナクに変更した処方で、実施例1と同様に貼付剤を製造した。

【0022】実施例5

実施例1のインドメタシンをピロキシカムに変更した処方で、実施例1と同様に貼付剤を製造した。

【0023】実施例6

ポリアクリル酸ナトリウム	3重量%
ポリアクリル酸	7
グリセリン	5
水酸化アルミニウムマグネシウム	0.25
無水ケイ酸（平均粒子径：10μm）	1.5
ニッコールTS-10	0.3
ジフェンヒドラミン	0.1
ノニル酸ワニルアミド	0.005
ニコチン酸ベンジル	0.125
インドメタシン	0.5
精製水	76.8

上記処方について、実施例1に準じて貼付剤を製造した。

【0024】実施例7

実施例1に準じて貼付膏体を製造し、この貼付膏体をポリエステルのライナー上に約1mmの厚さで展延後、ポリエステルの不織布を貼り合わせた。不織布に両面テー

プを用いてポリオレフィン製合成発泡樹脂（孔径0.256mm）を貼り付け、所定の大きさに裁断し貼付剤を得た。

【0025】実施例8

実施例1に準じて貼付膏体を製造し、この貼付膏体をポリエステルのライナー上に約1mmの厚さで展延後、ポリエステルの不織布を貼り合わせた。不織布に両面テープを用いてポリビニルクロライド製合成発泡樹脂（孔径0.149mm）を貼り付け、所定の大きさに裁断し貼付剤を得た。

【0026】比較例1

実施例1に準じて貼付膏体を製造し、この貼付膏体をポリエステルのライナー上に約1mmの厚さで展延後、ポリエステルの不織布を貼り合わせた。その後所定の大きさに裁断し貼付剤を得た。

【0027】比較例2

実施例1よりインドメタシンを除き貼付膏体を製造し、この貼付膏体をポリエステルのライナー上に約1mmの厚さで展延後、ポリエステルの不織布を貼り合わせた。その後所定の大きさに裁断し貼付剤を得た。

【0028】比較例3

実施例7に準じて貼付膏体を製造し、この貼付膏体をポリエステルのライナー上に約1mmの厚さで展延後、ポリエステルの不織布を貼り合わせた。その後所定の大きさに裁断し貼付剤を得た。

【0029】試験例1

実施例1および比較例1、2の貼付剤を、被験者6名に24時間、閉塞貼付した。24時間後、貼付剤を剥がし、刺激を目視判定して直後値とした。その後1時間後、3時間後、5時間後、24時間後も同様に判定した。目視判定は反応なしを0、かすかな紅斑を1、明らかな紅斑を2とし、スコア化して表した。結果を表1に示した。

【0030】

【表1】

検 体	ス コ ア				
	直 後	1 時間 後	3 時間 後	5 時間 後	24 時間 後
実施例1	0.17	0.17	0	0	0
比較例1	1.16	1.50	1.33	1.00	0.83
比較例2	0.17	0	0	0	0

【0031】試験例2

実施例6および比較例3で得られた製剤について、肩こりを訴える患者10名を対象に有効性アンケート試験を行った。用法・用量としては、1日数回、適当な大きさの貼付剤を貼付するように指示した。塗布終了時に塗布

前と比較した肩こり症状別改善度を「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「悪化」の5段階で評価した。その結果を表2に示した。

【0032】

【表2】

7

8

検 体	人 数				
	著明改善	中等度改	軽度改善	不 変	悪 化
実施例 6	2	4	3	1	0
比較例 3	0	1	5	3	1

【0033】試験例 3

実施例 6 および比較例 3 で得られた製剤について、ラットへの貼付試験を行い、インドメタシン血中濃度推移を

測定した。適用方法はラットを背位固定後、腹部 3.0 cm

に貼付剤を塗布し、経時的に頸部動脈より採血した。

定量は HPLC 法を用いて行った。このときの定量限界は 5.0 ng/ml であった。その結果を表 3 に示した。

【0034】

【表 3】

検 体	血 漿 中 イ ン ド メ タ シ ン 濃 度 (ng/ml)				
	2 時 間	4 時 間	6 時 間	8 時 間	24 時 間
実施例 6	N.D.	55.2	76.9	96.4	192.5
比較例 3	N.D.	N.D.	50.6	72.8	123.9

【0035】試験例 4

実施例 6 および比較例 3 で得られた製剤について、男性被験者 10 名の背部に 1.4 X 1.0 cm に切断した貼付剤を

塗布し、経時的な皮膚温変化をサーモグラフィー（日本光電）を用いて測定した。被験者は皮膚温を一定とする

ため恒温恒湿（温度 23℃、相対湿度 60%）に保たれ

た室内に入室した後、上半身の衣服を脱衣し待機させ

た。被験者が脱衣 1 時間後、その室内にて皮膚温が一定になった事を確認し、測定を開始した。結果を初期から

皮膚温変化（℃）の平均値として表 4 に示した。

【0036】

【表 4】

検 体	皮 膚 温 変 化 (℃)				
	1 時 間	2 時 間	4 時 間	6 時 間	8 時 間
実施例 6	+1.5	+4.4	+3.2	+3.6	+2.8
比較例 3	-0.3	-0.1	+0.2	+0.3	+0.5

【0037】表 4 の結果から明らかなように本発明の貼

付剤により貼付部位の温熱効果が得られることがわかつ